

R. ROW.



WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	welTROmec
Call	Pam
No.	WR 350
	1914
	R 879

Generalised Leishmaniasis induced in
a mouse with the culture of *Leishmania*
tropica of Oriental sore

EXTRAIT

DU

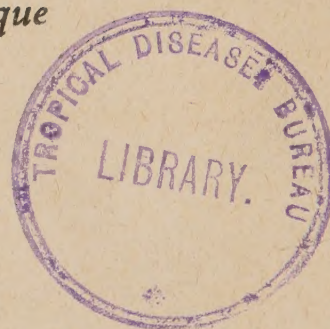
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

PARIS

MASSON & C^{ie}, EDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6^e)





22200132485

Generalised Leishmaniasis induced in
a mouse with the culture of *Leishmania*
tropica of Oriental sore

Par R. ROW.

TO C. NICOLLE et MANCEAUX (1) of Tunis belongs the credit of first inducing a definite cutaneous lesion in the Bonnet monkey with the culture of *Leishmania tropica* of the Tunisian Oriental sore. Although the cultures of *Leishmania tropica* of the tropical sore of Cambay when injected subcutaneously or intracutaneously into a susceptible animal, e. g. *Macacus sinicus*, has been repeatedly found by the author (2) of this memoir to yield a negative result, in contrast with the positive result invariably obtained by him while using the virus of the disease, the beautiful lesions obtained by LAVERAN (3) in the monkey with the cultures of the parasite derived from the same source, has established the fact that even a culture of *Leishmania tropica* (Cambay) behaves exactly as the Tunisian virus in producing the typical lesion, at any rate under certain experimental conditions. It may be taken as a well established belief that this parasite produces only a localised lesion at the seat of infection and that it never generalises itself in the infected animals and this belief which is generally supported by experimental results, has been so strong that it is taken as an important pathological land mark in enabling a differential dia-

(1) C. NICOLLE et MANCEAUX : *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910.

(2) R. ROW : *British Medical Journal*, sept. 1910.

(3) A. LAVERAN : *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1912.

gnosis between the two closely similar parasites viz. *Leishmania tropica* of the Oriental sore and *Leishmania donovani* of Kala Azar; and further it has the clinical support of the two well marked and distinct pictures of the disease produced by these two parasites in man.

However, the interesting results recently recorded by GONDER (1) go to prove that *Leishmania tropica* cultures when administered intravenously or intraperitoneally into mice, have always yielded a partially internal infection (viz. of liver and spleen but not bone marrow) preliminary to a localised infection peripherally, at a later period. It is in this connexion that it is found desirable to record the following observations on a mouse subjected to an intraperitoneal injection of *Leishmania tropica* cultures.

The injection intraperitoneally of a *Leishmania tropica* culture into mice in one dose, being always found to yield a negative result it was found advisable to modify the method of infection and administer the culture so as to produce an intensive effect on the mouse by injecting the material on three successive days and then giving a final injection after 2 months. Here are the exact details of the experiment.

Mouse (2) *Leishmania tropica* series

1st Injection intraperitoneally	9-4-13	1/2 c. c.	7 weeks old culture.
2nd " "	10-4-13	0.25 cc.	of 4 weeks culture.
3rd " "	11-4-13	0.25 cc.	of 4 weeks culture.
4th " "	11-6-13	1.25 cc.	of 6 weeks culture.

All cultures were rich in θ bodies and contained hardly any motile forms.

The animal was thriving and appeared perfectly healthy till 22.1.14 when it was killed for observation — 9 months and 13 days after the first injection.

Post mortem, the spleen appeared enlarged to 6 to 8 times and the liver distinctly so. The other organs including the peritoneum appeared perfectly healthy. Smears made from liver, spleen and bone marrow showed an exceedingly rich infection. Cultures from each of these yielded pure flagellates and lastly the heart blood when smeared revealed a peculiar picture of large cocci like dots occupying apparently the red blood cells singly. Could these be a « pre-parasite » phase of the *Leishmania*? That they are not cocci is clear from their not growing on nutrient agar.

These facts while confirming Gonder's observation that it is possible to obtain a partial internal infection in mice infected in-

(1) RICHARD GONDER : *Arch. f. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 1913.

traperitoneally with the *Leishmania tropica* cultures, go a step further and show that *Leishmania tropica* cultures act exactly as *Leishmania donovani* cultures in the mouse and produce in this animal a generalised infection of liver, spleen, bone marrow and even of peripheral blood (?). The result of this experiment does not however confirm the observation of the grave cutaneous lesions he obtained in his mice following a preliminary infection of only liver and spleen (though not of bone marrow), nor does it lend support to his suggestion of the possibility of an unrecognised splenic or hepatic infection preliminary to the development of a cutaneous lesion. All one is impressed with, is the apparent well being of the mouse so heavily infected. The post mortem appearances and the microscopic examination of the organs and other tissues of the mouse of this experiment infected with *Leishmania tropica* cultures, being as they are identical with those of a mouse infected with the parasite of Kala Azar, makes one feel that the two parasites recognised to be so distinct from each other on account of the two markedly different clinical pictures each produces in man, may be, after all, the same parasite. In this connection it may be interesting to recall the facts already recorded by the author (1) that although it is usual to induce a localised subcutaneous lesion in the *Macacus sinicus* by a hypodermic injection of a culture of *Leishmania donovani* rich in o bodies, it is sometimes possible to obtain also a generalised (2) infection following a cutaneous lesion in the same animal. It may also be pointed out here that I have just completed the observation of a mouse who was given a hypodermic injection of a similar Kala Azar (*Leishmania donovani*) culture and who showed a very heavy generalised infection of the liver, spleen, bone marrow and even of peripheral blood, 14 months after infection. From the above it appears that no matter what parasite (*Leishmania donovani* or *Leishmania tropica*) one deals with, it is possible to induce even with cultures, a localised nodule or a generalised infection or both. It is to be hoped that further experimental study will throw more light on this subject.

(From F. D. Petit Laboratory, Byculla: Bombay.)

(1) R. Row : *British Med. Journal*, nov. 1912. — *Journal of Trop. Med. a. Hyg.*, nov. 1912.

(2) R. Row : Paper read before XVII^e International Congress of Medicine, 1913.

M. A. LAVERAN. — La communication de M. le Dr R. Row présente un grand intérêt. Notre Collègue a constaté l'existence d'une leishmaniose généralisée chez une souris dans le péritoine de laquelle il avait injecté, à plusieurs reprises, des cultures de la *Leishmania tropica* du bouton d'Orient. La souris, sacrifiée 9 mois et 13 jours après la première inoculation, avait des lésions du foie et de la rate identiques à celles qu'on observe chez les souris infectées avec la *L. Donovanii*. Les *Leishmania* typiques abondaient dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Le foie, la rate et la moelle osseuse, ensemencés dans le milieu de Novy simplifié, ont donné des cultures de flagellés caractéristiques.

Déjà GONDER avait obtenu des infections généralisées, chez des souris, à la suite d'inoculations intrapéritonéales ou intraveineuses de cultures de la *L. tropica*, mais ces infections s'accompagnaient de graves lésions des téguments qui leur imprimaient un caractère particulier (1); la souris dont le Dr Row nous envoie l'observation n'a présenté aucune lésion tégumentaire.

En dehors de GONDER, tous les observateurs s'accordaient jusqu'ici à reconnaître qu'en inoculant aux animaux (singes, chiens, souris) des *Leishmania tropica*, provenant directement de boutons d'Orient ou en culture, on ne produisait que des lésions locales. J'ai souvent inoculé, pour ma part, des cultures de *L. tropica* (de Tunisie ou de Delhi) à des souris, dans le péritoine ou dans les veines, et jamais je n'ai observé d'infection généralisée. Le Dr Row a fait des injections répétées dans le péritoine et il s'est servi, non de cultures récentes, comme on fait d'ordinaire, mais de cultures de 4 à 7 semaines dans lesquelles on ne voyait plus que très peu ou point de formes flagellées; peut-être le succès qu'il a obtenu s'explique-t-il par cette dernière circonstance.

En présence de ce fait que l'on peut produire, chez la souris, les mêmes lésions généralisées en lui inoculant, soit la *L. Donovanii*, soit la *L. tropica*, on doit se demander, comme le dit le Dr Row, si ces parasites n'appartiennent pas à une seule et même espèce.

Au point de vue de la clinique et de l'anatomie pathologique, les différences sont évidemment très grandes entre le bouton d'Orient et le kala-azar, mais ces différences n'excluent pas l'unité de l'agent pathogène. Les différences cliniques et anatomo-

(1) R. GONDER, *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, juin 1913.

pathologiques sont très grandes aussi entre des scrofulides de la peau ou des muqueuses et la tuberculose généralisée, et cependant l'agent pathogène est le même.

Au point de vue morphologique, on ne peut citer aucune différence entre la *L. Donovanii* et la *L. tropica*; au point de vue biologique, les 2 parasites présentent de grandes ressemblances; ils donnent, dans les mêmes milieux, des cultures identiques, ils sont inoculables aux mêmes animaux, et les inoculations faites avec l'un des virus produisent parfois des lésions qui se rapporteraient mieux à l'autre. R. Row a provoqué, chez des macaques, par l'inoculation de la *L. Donovanii*, dans la région frontale, la formation de nodules cutanés se rapprochant des nodules, parfois non ulcérés, que produit la *L. tropica*; GONDER et R. Row ont observé des infections généralisées semblables à celles du kala-azar chez des souris inoculées avec la *L. tropica*.

Dès 1907, P. MANSON a appelé l'attention sur la connexité des *Leishmania* du bouton d'Orient et du kala-azar et il a conseillé, dans le but de trancher la question d'unité ou de dualité spécifique, de rechercher si les sujets atteints de kala-azar avaient l'immunité pour le bouton d'Orient (1).

La découverte de l'inoculabilité de la *L. Donovanii* et de la *L. tropica* à certains animaux a facilité les recherches suggérées par P. MANSON.

C. NICOLLE et L. MANCEAUX ont constaté que le virus du bouton d'Orient conférait aux singes une certaine résistance contre le kala-azar expérimental (2). Au sujet de ces expériences, NICOLLE écrit: « Une atteinte expérimentale de bouton d'Orient, vaccine contre le bouton d'Orient, mais ne confère qu'un certain degré de résistance vis-à-vis du kala-azar; une première atteinte du kala-azar vaccine contre le kala-azar et contre le bouton d'Orient. Dans ces expériences, trop peu nombreuses pour que leur signification soit absolue, le virus du kala-azar semble se comporter, par rapport à celui du bouton d'Orient, comme un virus fort par rapport à un virus faible » (3).

(1) PATRICK MANSON, *Transact. of the Soc. of trop. med. a. Hyg.*, 1907-1908, p. 44 (séance du 15 nov. 1907).

(2) C. NICOLLE et L. MANCEAUX, *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1909, p. 193.

(3) C. NICOLLE, Rapport au Congrès d'Hygiène et de Démographie de Washington, sept. 1912 et *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1912, p. 221.

Le fait nouveau qui nous est communiqué par le Dr Row constitue un argument d'une grande valeur en faveur de l'identité spécifique des virus du kala-azar et du bouton d'Orient; la *Leishmania tropica* serait une simple variété, de virulence atténuée, de la *L. Donovanii* qui ne produirait qu'à titre tout à fait exceptionnel des infections généralisées.



